IQWiG bewertet Biomarker-Test Oncotype DX bei Brustkrebs als vorteilhaft

24. September 2018

(Last Updated On: 20. Dezember 2018)
Aus Patientinnensicht fordern wir in Kenntnis der Studienergebnisse und ihrer Bestätigung durch das IQWiG ihre schnellstmögliche Integration in die S3-Leitlinie zur Behandlung von Brustkrebs sowie die Kostenübernahme für Oncotype DX durch die gesetzlichen Krankenversicherungen, damit Frauen mit Brustkrebs, die dafür in Frage kommen, ab sofort die Chemotherapie mit ihren zum Teil sehr schwerwiegenden Behandlungsfolgen wie beispielsweise Leukämie erspart bleibt. Mindestens ebenso wichtig sind evidenzbasierte Patientinneninformationen zu Chemotherapie und Biomarkertests.

Überraschende Studienergebnisse

Vor rund 10 Monaten hatte das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) für Frauen mit Brustkrebs eine Entscheidungshilfe zu Biomarkertests veröffentlicht.[1]

Vor dem Hintergrund der Veröffentlichung neuer Daten aus der TAILORx-Studie Anfang 2018[2] hat das IQWiG erneut den Nutzen umfänglich untersucht, den bestimmte Brustkrebs-Patientinnen von der Anwendung des Biomarker-Tests Oncotype DX hinsichtlich ihrer Entscheidung für oder gegen eine adjuvante systemische Chemotherapie erwarten können.[3]

Das Ergebnis für diesen Test ist überraschend positiv ausgefallen:

> „Der Test Oncotype DX kann Frauen identifizieren, die auf eine Chemotherapie verzichten können."[4]

Für diese Bewertung reichte zuvor die Datenlage noch nicht aus.

Welche Patientinnen können jetzt von Oncotype DX profitieren und bei entsprechendem Ergebnis auf Chemotherapie verzichten?

Patientinnen, die

- nach bisheriger Einstufung eine Chemotherapie erhalten sollen (mittleres Risiko) und
- mittlere Oncotype-Risikowerte (11 bis 25) aufweisen und
- keine befallenen Lymphknoten[5] haben und
- in die Altergruppe über 50 Jahre/nach der Menopause gehören.

Das IQWiG schreibt weiterhin: „Diese Gruppe profitiert daher von einer testbasierten Entscheidung gegen eine Chemotherapie." Die Ergebnisse gelten bisher ausschließlich für den Oncotype DX-Test, nicht für die vielen anderen verfügbaren Testverfahren. Außerdem erklärt das IQWiG zu Ergebnissen aus Subgruppen:

> „Demnach könnten ältere Frauen mit Risikowerten von 0 bis 25 und jüngere Frauen mit Risikowerten von 0 bis 10, bei denen keine Lymphknoten befallen sind, auf eine Chemotherapie verzichten, ohne ihr Rezidivrisiko deutlich zu erhöhen. Ausgenommen von dieser Empfehlung sind selbstverständlich Frauen, bei denen die Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie bereits auf Basis anderer Faktoren klar ist.“

Weitere Details

Es wurden nur Frauen ohne befallene Lymphknoten in die Studie eingeschlossen; es ist also weiterhin eine offene Forschungsfrage, ob auch Frauen mit Lymphknotenbeteiligung zukünftig einen Vorteil von Genexpressionstests erwarten können.

Die Chemotherapie hatte in dieser Studie bei den Studienteilnehmerinnen unter 50 Jahren bzw. vor der Menopause „signifikante Vorteile“, schreibt das IQWiG.

Die Chemotherapie bei den älteren Studienteilnehmerinnen verringerte das Rezidivrisiko nicht – ein Ergebnis, das sehr nachdenklich macht. Es bleibt hier ein gewisses Rezidivrisiko, doch die Chemotherapie hilft nicht.

Außerdem weist Stefan Lange, stellvertretender Leiter des IQWiG, darauf hin, dass die unterschiedlichen vorhandenen Testverfahren (für die bisher jedoch kein anderes den zusätzlichen Nutzen für Patientinnen belegen konnte) unterschiedliche Ergebnisse liefern können.

Lange Nachbeobachtungszeiten in der Brustkrebsforschung ist unverzichtbar

Die TAILORx-Studie brachte wegen ihrer jetzt mit 9 Jahren langen Nachbeobachtungszeit auch ans Licht, was gern unter den Tisch fallen gelassen wird: 15 bis 17 Prozent der Patientinnen erlitten einen Krankheitsrückfall, darunter auch viele erst später als nach fünf Jahren. Das IQWiG weist hier darauf hin, dass „Fünf-Jahres-Daten für verlässliche Aussagen [zur Wirksamkeit oder Unwirksamkeit bei einer Therapie bei Brustkrebs] ungeeignet sind.“ Das ist deswegen so bedeutsam, weil für viele neue Therapien oder Maßnahmen gegen Brustkrebs bereits kurz nach Vorlage erster Ergebnisse aus Studien das Marketing beginnt, obwohl es zu diesem Zeitpunkt noch keine stabilen Forschungsergebnisse gibt.

Wie geht es weiter?

Das IQWiG wird über kurz oder lang seine Gesundheitsinformation zum Biomarkereinsatz bei Brustkrebs aktualisieren.

In die S3-Leitlinie zur Behandlung von Brustkrebs, die die Standardtherapien für den medizinischen Alltag festlegt, ist dieses Studienergebnis noch nicht integriert. Hier muss die AWMF aktiv werden.

Ärztinnen und Ärzte müssen die neue Datenlage bzw. den neuen Stand des Wissens bereits jetzt berücksichtigen, damit betroffene Frauen möglichst wenig Schaden durch ihre Brustkrebstherapie nehmen (und selbstverständlich möglichst viele Frauen von der Therapie profitieren).

Wir werden gespannt beobachten, wie die Fachgesellschaften die für Patientinnen relevanten Forschungsergebnisse jetzt umsetzen und wie der umkämpfte Markt der Biomarkertests für Frauen mit Brustkrebs sich weiter entwickeln wird.

Nachtrag: G-BA muss noch entscheiden: Biomarkertests als Kassenleistung ja oder nein?

Wer geglaubt hat, dass nun immerhin die Sache mit den Biomarkertests endlich klar ist, muss bei genauer Betrachtung allerdings trotz IQWiG-Bewertung „pro Onxotype DX“ enttäuscht sein. Denn alles ist, wie bei Brustkrebs üblich, keine „klare Sache“. Auch hier gilt wie immer: Vielen Patientinnen bringt es nichts, einigen bringt es vielleicht etwas – und wie diese Frauen bestimmt werden sollen, bleibt unsicher. Die Entscheidung pro oder contra Chemotherapie ist für die meisten Patientinnen nach wie vor schwierig. Die Hersteller betreiben für ihre Testverfahren massive Werbung, die Patientinnen für die Tests gewogen machen sollen. Doch leider bleiben komplizierte Fragen offen.

Qualität der Studiendaten

Die Studien, mit denen uns die Biomarkertests verkauft werden sollen, entstammen „retrospektiven Vergleichen“ und nicht etwa randomisierten Studien, in denen zwei identische Vergleichsgruppen gegeneinander getestet wurden. Eine Repräsentativität der Aussagen sei damit zweifelhaft, schreibt Dr. rer. nat. Daniel Fleer vom IQWiG in seinem Artikel „Biomarkerbasierte Tests bei primärem Brustkrebs“, erschienen im KHV-Journal 12/2018. Er geht darin auch auf die in Europa oft „gehypte“ MINDACT-Studie ein, mit der MammaPrint als Biomarkertest enttäuschende Ergebnisse geliefert habe.

In der MINDACT-Studie wurden für die mit Chemotherapie behandelten Patientinnen (einer bestimmten Risikogruppe, die schon für den Verzicht auf Chemotherapie eingestuft war) bereits nach fünf Jahren Nachbeobachtungszeit bessere Ergebnisse erzielt (2,6 Prozentpunkte weniger Sterblichkeit, 6,1 Prozentpunkte weniger Sterblichkeit und 3,9 Prozent Fernmetastasen). Und dieser Test wird nun von der amerikanischen Krebsgesellschaft (ASCO) empfohlen. IQWiG kann dies nicht nachvollziehen, so etwa beschreibt es Daniel Fleer.

Fleer verweist auch darauf, dass die Daten der aktuell festgestellten Ergebnisse für Oncotype DX eben nur aus ***einer*** Studie stammen (und nicht etwa aus mehreren Studien, die sich z.B. gegenseitig erhärten, was dann mehr Sicherheit für Patientinnen bedeuten würde). Deswegen basiere auch die IQWiG-Bewertung auf Anhaltspunkten, nicht aber auf Belegen oder Hinweisen.

Gesucht: Mehr Sicherheit, mehr Information für Entscheidungsfindung

Damit bleibt die Basis für eine Anwendung von Oncotype DX für Patientinnen recht vage. Fleer beklagt weiter, dass das, was wir als Patientinnen unbedingt wissen wollen, nämlich ein exakte Angaben zu erwartbaren Nebenwirkungen einer Chemotherapie, bisher in keiner randomisierten Studie untersucht seien. Er weist abschließend darauf hin, dass eben „nicht die Fachleute der Ärzteschaft oder aus dem IQWiG“, sondern jede einzelne Patientin informiert entscheiden können muss, welche Risiken sie bereit ist zu akzeptieren, um eine bestimmte Rezidivrisiko-Senkung zu erreichen.

Und genau das bleibt einer der springenden Punkte bei Biomarkertests. Eine weitere Variable ergänzt die möglichen Ergebnisse für die Patientin. Neue Unsicherheiten entstehen und die Entscheidung wird nicht leichter, sondern schwieriger. Sie wird auf ein teures Produkt verlagert, bei möglicherweise weiterhin unzureichender Aussagekraft, und, am schlimmsten, sogar möglichen Nachteilen in Sachen Behandlungserfolg.

Mehr zum Thema

Biomarkerbasierte Tests bei primärem Brustkrebs (pdf) von Dr. rer. nat. Daniel Fleer, im Auftrag des EbM-Netzwerks, Zeitschrift der KV Hamburg 12/2018

Die TAILORx-Studie im WHO-Studienregister
Für klinische Studien zu Brustkrebs werden gern sprechende Akronyme verwendet. TAILORx steht für "Hormontherapie mit oder ohne Kombinationschemotherapie in der Behandlung von an Brustkrebs operierten Frauen mit nodalnegativem Brustkrebs" (Hormone Therapy With or Without Combination Chemotherapy in Treating Women Who Have Undergone Surgery for Node-Negative Breast Cancer (The TAILORx Trial)

Biomarker-Tests bei Brustkrebs: Neue Studiendaten deuten auf Vorteil für bestimmte Patientinnen hin – *TAILORx: Erstmals hinreichend lange Beobachtungsdauer für Nutzenbewertung (Pressemeldung IQWiG v. 05.09.2018)*

Hintergrund

Genexpressionstests in der Brustkrebstherapie (Biomarker-Tests)

References

1. s. dazu auch: Chemotherapie und Biomarker: Wie sicher sind die Tests?, direkter Link zur Entscheidungshilfe Früher Brustkrebs: Was kann ich von Biomarker-Tests erwarten? (pdf, auf der IQWiG-Webseite)
2. s. dazu auch: Oncotype DX-Test: Die NBCC-Position
3. Pressemeldung: Biomarker-Tests bei Brustkrebs: Neue Studiendaten deuten auf Vorteil für bestimmte Patientinnen hin. TAILORx: Erstmals hinreichend lange Beobachtungsdauer für Nutzenbewertung v. 05.09.2018 (mit Links u.a. zum Addendum und zum Abschlussbericht)
4. Pressemeldung: Biomarker-Tests bei Brustkrebs: Neue Studiendaten deuten auf Vorteil für bestimmte Patientinnen hin. TAILORx: Erstmals hinreichend lange Beobachtungsdauer für Nutzenbewertung v. 05.09.2018
5. Deutsches Ärzteblatt schreibt: null bis drei befallene Lymphknoten, s. Brustkrebs: Biomarkertest als Indikator für Chancen auf Chemotherapieverzicht, aerzteblatt.de, Nachrichten, Rubrik Politik v. 06.09.2018,